

## 症 例 報 告

### 巨大直腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の1切除例

金 村 普 史, 和 田 大 助, 中 尾 寿 宏, 中 川 靖 士, 日 野 直 樹,  
三 宅 秀 則, 山 崎 眞 一, 福 本 常 雄, 惣 中 康 秀, 島 田 光 生\*,  
露 口 勝

徳島市民病院外科, \*徳島大学大学院器官病態修復医学講座臓器病態外科

(平成19年5月23日受付)

(平成19年5月28日受理)

比較的まれな直腸gastrointestinal stromal tumor (GIST) を経験したので報告する。症例は75歳女性。子宮脱出があり, 近医婦人科の検診で異常を指摘された。精査を行い, 直腸 GIST を疑われ手術目的で当科紹介された。注腸では直腸右側の壁外性腫瘤像を認め, CTでは8 cm大の辺縁平滑で内部不均一の造影効果を示す腫瘤として認められた。MRI では腔壁後方・直腸右側に接し, 中心部は T1/T2にて不均一な high intensity を示した。直腸腔中隔腫瘍 (GIST 疑い) の診断で手術を行った。経腔的に腫瘍を摘出しようとしたが, 腫瘍が大きく直腸粘膜を残して切除することは困難であり, また腫瘍は迅速病理で GIST (low-grade malignancy) が疑われるとの回答であったため, 腹会陰式直腸切断術を施行した。腫瘍は, 肉眼的に10×5 cm 大, 出血, 壊死のやや目立つ腫瘤であり, 組織学的には紡錘形細胞が束状に錯綜しながら, 固有筋層内を主座に増殖し, 一部漿膜下織への浸潤性増殖を認めた。免疫組織染色で, c-kit 弱陽性, CD34 陽性, α-SMA 陰性, S-100陰性, MIB-1 index 約20%であり, GIST, malignant (中リスク相当) と診断された。現在, 術後2年目で再発は認めていない。直腸 GIST は経肛門的・経腔的に切除可能な例もあるが, 局所再発することもあり, 症例に応じた術式選択が必要と考えられる。

免疫組織学的進歩により従来の間葉系腫瘍が gastrointestinal stromal tumor (GIST) と分類されるようになり, 報告例が増えてきている。今回われわれは, 比較的まれな直腸巨大 GIST の1切除例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者: 75歳 女性

主訴: 子宮下垂

既往歴: 53歳, 甲状腺腫瘍摘出。60歳, 縦隔腫瘍手術。

62歳, 気管支拡張症で左肺舌区切除。72歳, 甲状腺腫瘍再発手術。

現病歴: 子宮脱出があり, 近医婦人科で検診を受け腫瘍を指摘された。他病院で CT 等精査を行い, 直腸 GIST 疑われ当科紹介された。

入院時現症: 直腸診にて直腸右側～腔後壁に弾性軟な腫瘤を触知。直腸粘膜には異常所見は認めず。

入院時検査成績: 血液, 生化学的検査に異常は認めなかった。腫瘍マーカーは, CEA 3.2ng/ml, CA19-9 10.4 U/ml と正常範囲内だった。

注腸造影 X 線検査 (図1): 直腸下部右側～前壁に辺縁



図1 注腸造影 X 線検査: 直腸下部右側～前壁に辺縁平滑な腫瘤影を認めた。

平滑な腫瘍影を認めた。

骨盤 CT (図 2) : 8 cm 大の辺縁平滑で内部不均一の造影効果を示す傍直腸腫瘍を認めた。

骨盤 MRI (図 3) : 膈壁後方・直腸右側に接し、中心部は T2 にて不均一な high intensity を示す腫瘍を認めた。以上から、直腸腔中隔腫瘍 (GIST 疑い) の診断で手術を行った。

手術所見 : 経膈的に腫瘍を摘出しようとしたが、腫瘍が大きく直腸粘膜を残して切除することは困難であり、また腫瘍は迅速病理で GIST (low-grade malignancy) が疑われるとの回答であったため、直腸切断、人工肛門造設術を施行した。

切除標本 (図 4) : 肉眼的に 10×6 cm 大、中心部は出血、壊死のやや目立つ腫瘍。

病理組織学的所見 (図 5) : HE 染色では紡錘形細胞が束状に錯綜しながら固有筋層内を主座に増殖し、一部漿膜下織への浸潤性増殖を認めた (図 5 a, b)。免疫染色では、c-kit 弱陽性 (図 5 d), CD34 陽性 (図 5 c),  $\alpha$ -SMA



図 2 骨盤 CT : 8 cm 大の辺縁平滑で内部不均一の造影効果を示す傍直腸腫瘍を認めた。

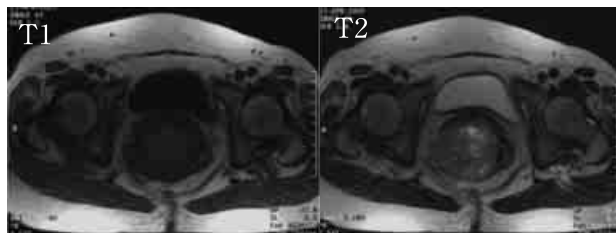


図 3 骨盤 MRI : 膈壁後方・直腸右側に接し、中心部は T2 にて不均一な high intensity を示す腫瘍を認めた。

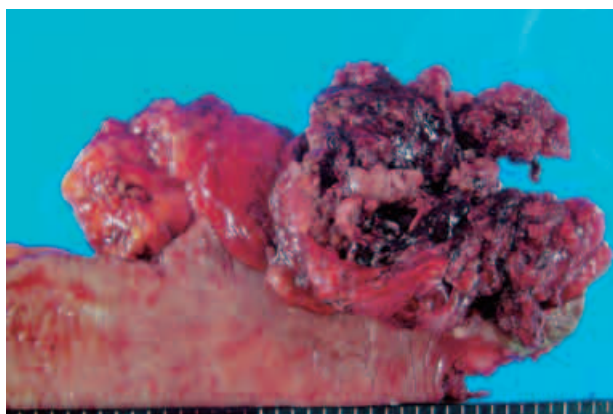


図 4 切除標本 : 肉眼的に 10×6 cm 大、中心部は出血、壊死のやや目立つ腫瘍。

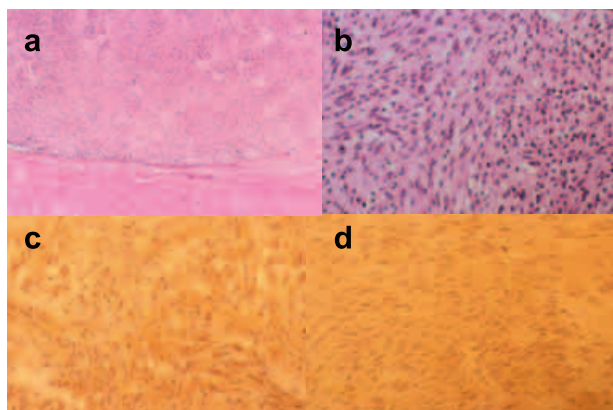


図 5 病理組織学的所見 : 紡錘形細胞が束状に錯綜しながら固有筋層内を主座に増殖し、一部漿膜下織への浸潤性増殖を認めた。免疫染色では、c-kit 弱陽性、CD34 陽性、 $\alpha$ -SMA 陰性、S-100 陰性、MIB-1 index 20~25% 程度であり、GIST, malignant (中リスク相当) と診断された。

a: HE×50, b: HE×100, c: CD34×100, d: c-kit×100

陰性、S-100 陰性、MIB-1 index 20~25% 程度であり、GIST, malignant (中リスク相当) と診断された。現在、術後 2 年目で再発は認めていない。

## 考 察

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は、消化管の蠕動運動のペースメーカーとして働く Cajal 細胞由来の腫瘍で、筋原性腫瘍や神経原性腫瘍も含めた消化管間葉系腫瘍のうちの 80~90% を占める<sup>1,2)</sup>。Rosai<sup>3)</sup> は消化管の間葉系腫瘍を総括して広義の GIST とし、①筋原性への分化を示すもの (smooth muscle type), ②神経原

性への分化を示すもの (neural type), ③混合型 (combined smooth muscle-neural type), ④いずれの分化も示さないもの (uncommitted type) と分類し, ④を狭義の GIST とした。廣田<sup>4)</sup>, Chan<sup>5)</sup>は消化管筋層に存在し, 消化管の蠕動運動のペースメーカーとして働く Cajal 細胞由来の腫瘍が広義の GIST の大部分を占めており, その発症には c-kit 遺伝子異常が関与し, その産物の c-kit がマーカーとなることを報告した。近年, 免疫染色のマーカーとして, 筋原性では Desmin と  $\alpha$ -SMA, 神経原性では S-100蛋白, vimentin および NSE, いずれにも属さないものでは c-kit と CD34 が同定された。現在, 消化管間葉系腫瘍の総称は, gastrointestinal mesenchymal tumor (GIMT) と呼ばれ, 通常は c-kit あるいは CD34 が陽性となるものを GIST と分類しているが, これらの一方あるいは両方が陰性のものもある。

消化管の間葉系腫瘍は全消化管腫瘍の0.2~0.5%程度であり, GIST の発生頻度は, 胃 (60~70%), 小腸 (20~30%), 大腸 (5~10%), 食道 (3~5%) の順で, 直腸原発の GIST は比較的稀である<sup>1)</sup>。GIST 全体のうち30~40%が臨床的に悪性の経過をとり, 直腸 GIST は悪性のことが多い<sup>2)</sup>。直腸 GIST は中年以降に好発し, 男女比では7:3で男性に多い<sup>6)</sup>。

直腸 GIST の症状としては, 腫瘍の圧排による便秘・排尿障害・腹痛などがある。直腸指診では粘膜下腫瘍様に触知し, 時に潰瘍を伴う。

画像所見としては, 周囲臓器を圧排するように膨張性に発育し血流は比較的豊富で CT では造影効果を認める比較的境界明瞭な腫瘍として描出される<sup>7)</sup>。注腸検査では直腸の外部からの圧排所見を示し, CT・MRI 検査では辺縁平滑な腫瘍であり, 増大すると中心出血・壊死をきたすことがある。また直腸 GIST は他の消化管由来の GIST に比し, 経肛門的生検が可能であり術前に免疫染色による確定診断が得られる場合もある<sup>8)</sup>。

免疫組織学的分類における臨床的意義については現状では乏しく, 悪性度の判定因子としては従来通り腫瘍最大径 (5 cm 以上), 腫瘍壊死の有無, 核分裂像 (5/50 HPF 以上) などで判断し<sup>9)</sup>, また CT 検査において腫瘍径 5 cm 以上, 囊胞成分の有無, 境界の性状が悪性度との相関がみられるとの報告もみられる<sup>7)</sup>。

GIST の治療は切除可能であれば外科的切除が第一選択であり, リンパ節転移はまれで, 系統的リンパ節郭清は必要ないとされている。直腸 GIST の術式は, 報告例の多くに直腸切断術が施行されているが, 患者の QOL

を考慮し経肛門的・経腔的に切除した例も散見される<sup>10)</sup>。局所再発することもあり, 症例に応じた術式選択が必要と考えられる。

近年, GIST に対する薬物療法として, c-kit 遺伝子の tyrosine kinase 阻害剤である imatinib mesylate が切除不能や再発・転移例において有用であるとの報告がなされている<sup>11)</sup>。現在, 切除不能・再発例のみの適応であるが, 自験例のように局所進展した症例に対しては, 病巣を縮小させ周囲臓器の温存を図るとともに, 治癒切除の可能性を高めるために術前補助療法として imatinib mesylate の投与を先行させることも, 今後考慮しうるものと考えられた。

## 結 語

比較的まれな直腸gastrointestinal stromal tumor (GIST) を経験した。

直腸 GIST は経肛門的・経腔的に切除可能な例もあるが, 局所再発することもあり, 症例に応じた術式選択が必要と考えられた。

## 文 献

- 1) 西田俊朗, 大森 健, 松田 暉: Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) の診断と治療の現状と問題点. 外科治療, 89: 691-700, 2003
- 2) Miettinen, M., Sarlomo-Rikala, M., Lasota, J.: Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. Hum. Pathol., 33: 1213-1220, 1999
- 3) Rosai, J.: Stromal tumor. Ackerman's Surgical Pathology 8<sup>th</sup> Ed. Mosby-Year Book, St Louis, Chicago, 1996, pp. 645-647
- 4) 廣田誠一: Cajal の介在細胞 - その分化と腫瘍化における c-kit 遺伝子の役割 -. 病理と臨, 17: 395-400, 1999
- 5) Chan, J. C. K.: Mesenchymal tumors of gastrointestinal tract: A paradise for acronyms (STUMP, GIST, GANT, and now GIPACT), implication of c-kit in genesis, and yet another of the many emerging roles of the interstitial cell of Cajal in the pathogenesis of gastrointestinal disease? Adv. Anat. Pathol., 6: 19-40, 1999

- 6) Miettinen, M., Furlong, M., Sarlomo-Rikala, M., *et al.* : Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in rectum and anus. *Am. J. Surg. Pathol.*, 25 : 1121-1133, 2001
- 7) 望月健太郎, 植田瑞穂, 塩沢 哲 他 : 消化管間葉系腫瘍 (GIST) の画像診断 : CT による悪性度の評価. *日本医放会誌*, 67 : 200-213, 2003
- 8) 木村文彦, 三好秀幸, 国府育央, 山本正之 他 : 免疫組織学的検索にて術前診断した直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日臨外会誌*, 65 : 2421-2426, 2004
- 9) 上原圭介, 長谷川洋, 小木曾清二, 坂本英至 他 : Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の免疫組織学的分類の臨床的検討. *日臨外会誌*, 62 : 2874-2877, 2001
- 10) 松本欣也, 小田原一哉, 豊田 剛, 渡辺英生 他 : 直腸腔中隔に発生した gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日消外会誌*, 39 : 417-421, 2006
- 11) Demetri, G. D., von Mehren, M., Blanke, C. D., Van den Abbeele, A. D., *et al.* : Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N. Engl. J. Med.*, 347 : 472-480, 2002

## *A case of giant gastrointestinal stromal tumor of the rectum*

*Hirofumi Kanemura, Daisuke Wada, Toshihiro Nakao, Yasushi Nakagawa, Naoki Hino, Hidenori Miyake, Shinichi Yamasaki, Tsuneo Fukumoto, Yasuhide Sounaka, Mitsuo Shimada\*, and Masaru Tsuyuguchi*

*Department of Surgery, Tokushima Municipal Hospital, Tokushima, Japan; and \*Department of Digestive and Pediatric Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

A 75-year old woman, complaining of prolapse of the uterus, was detected a giant tumor in the rectum by abdominal CT scan. Enhanced CT revealed a heterogeneous mass in the pelvic cavity measuring 8 cm. MRI demonstrated a mass in the rectovaginal septum, showing heterogeneous high intensity on T1 and T2 weighted image. Abdominoperineal excision of the rectum was performed. Macroscopically, the resected specimen showed a solid tumor with central hemorrhagic necrosis, 10×5 cm in size. Histological examination showed fascicular proliferated spindle-shaped cells invaded to subserosa. Immunohistochemical studies showed a GIST of the rectum with positive staining for c-kit and CD34, and negative staining for  $\alpha$ -SMA, S-100 protein. No evidence of recurrence has been found in the 2 years since. We report a case of giant GIST of the rectum. Because the risk of the recurrence depends on operation curability adequate resection margin is needed for surgical approach for GIST.

Key words : gastrointestinal stromal tumor, rectum, c-kit